

5 月度学術講演会

日	時	5月17日(土)午後2時
演	題	心原性脳梗塞の予防戦略 ー選択肢の広がった抗凝固薬をどう使うかー
講	師	桜橋渡辺病院 心臓・血管センター 不整脈科 科長 内科部長 井上 耕一 先生
出席者数		16名
共	催	バイエル薬品株式会社
情報提供		リバーロキサバンについて
担	当	富永良子

心房細動 (AF) とは

心房が 1 分間に 350-500 回の割合で不規則に興奮する。

このため、①動悸、胸部不快感 (QOL の低下) ②心不全 (心拍出量の低下) ③全身の塞栓症が起こる。

AF があると脳梗塞 (CI) は男性で 5 倍、女性で 3 倍のリスクが高くなる。
発作性 AF も同様である。

脳卒中データバンクによると CI の病型別割合は、ラクナ型、アテローム型、心原性を比較するとおおむね 1 : 1 : 1 である。特に重症度が高いのは心原性脳塞栓症であるが、原因のほとんどが AF である。AF 患者は、左心房に血液が鬱滞することが要因となり、左心耳で血栓が形成される。

AF 患者に対するアスピリン投与は、JAST 試験 (AF におけるアスピリンによる脳血管イベント抑制) にて AF には効果がなく、むしろ

出血リスクが上がったため、倫理的に問題となり途中で試験が中止になった。

AF 患者における心原性脳梗塞予防は抗血小板薬では効果不十分であることが他の試験でも知られており、抗凝固薬が必要である。ワルファリンによる CI 予防でのメタアナリシスの結果において、60%のリスク低減がみられた。とはいえ、J-NHOAF 試験では専門医ですら、ワルファリンコントロールの達成率は 50%程度で、中途半端なワルファリン投与はかえって予後を悪化させるという報告もある。ワルファリンは食事や薬剤による効果変動がひじょうに多い。

薬剤有害事象による救急搬送のうち、20%ほどがワルファリンによるもので、ワルファリンはコントロール困難な怖い薬である。一方で薬剤を処方しないで患者が CI を起こした場合の医療裁判において敗訴の判例も出ており、悩ましい状況である。

このような状況を打破すべく、新規抗凝固薬 (NOAC) が登場し、現在 3 剤が使用可能となっ

た。それぞれの特徴を紹介する。

まず、イグザレルトであるが、日本人容量が設定されており、1日1回の服用というのが他剤と違う大きな点である。その設定された日本人容量で試験が行われ（J-ROCKET）、有効性と安全性が証明された。海外で実施された ROCKET - AF と同等以上の結果が得られ、日本人容量を設定したことに意義があったといえる。日本人における有効性は非劣性、CIにおいては優越性を示した。安全性は非劣性であるが、重大な出血は減少させた。

つぎはダビガトランであるが、ダビガトランは 150 mg×2 で CI のイベントを減少させている。

110 mg×2 では有効性はワルファリンと同等であるが、出血イベントを減少させている。

アピキサバンは出血性イベントをワルファリンに比べ減少させ、安全性は高いようである。

まだ市販されていないエドキサバンは低用量で副作用は少なかったが、CI イベントは増加した。

本邦の脳卒中ガイドラインでは AF 患者における薬剤服用は CHADS2 スコアで判断するといわれている。NOAC 時代到来後、欧州心臓病学会（2012 年）ではより細やかな CHA2DS2-VASc スコアで判断することが推奨されている。日本循環器学会の新ガイドラインでは、NOAC をワルファリンよりも優先している。

私が考える NOAC の使い分けの方法。

- ①高い出血リスクは ダビガトラン、アピキサバンが適す
- ②消化管出血の既往あり アピキサバンが適す
- ③高い CI リスクかつ低い出血リスク ダビガトランが適す
- ④CI の 2 次予防 リバロキサバン、アピキサバンが適す
- ⑤冠動脈疾患の既往や ACS リバロキサバンが適す
- ⑥腎障害を有す場合 アピキサバン、リバロキサバンが適す
- ⑦消化器症状を有す場合 アピキサバン、リバロキサバンが適す

ワルファリンからの切り替え方は PT-INR が 1.5 であれば翌日から切り替えが可能。

ワルファリンコントロールが悪い時が薬剤変更の時期ともいえる。

イグザレルトの投与量は腎機能に応じて決定しているが、高齢者、低体重、抗血小板薬併用、出血性合併症、腎機能低下例などリスクが重なる場合、10 mg にしている。

効果判定に使用できないが、副作用時の判断基準に PT-INR（トラフ値）を使用している。

観血的処置や手術の際、ワルファリンを中止しヘパリンに切り替えているが、CI 発症を予防する根拠はない。イグザレルトであれば、前日まで服用し、手術が終了して止血できたら当日から内服を再開すればよい。

腎機能と貧血のチェックが大切で、投与の 1~2 週後に来院させ、血液生化学検査とくに Hb、PT-INR（トラフ値）の測定を行っている。そして服薬アドヒアランスの徹底が大事で、勝手に休薬しないように指導している。